

200516293

特許協力条約  
 Rec'd PCT 08 DEC 2003

REC'D 21 NOV 2003

WIPO PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
 [PCT 36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 A 3 1 3 6 3 M	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/07128	国際出願日 (日.月.年) 05.06.03	優先日 (日.月.年) 11.06.02
国際特許分類 (IPC) Int.Cl <sup>7</sup> A61K31/167, 31/17, 31/18, 31/235, 31/277, 31/381, 31/40, 31/402, 31/404, 31/415, 31/4164, 31/421, 31/422, 31/426, 31/427, 31/433, 31/437, 31/44, 31/4406, 31/4418, 31/445, 31/4453,		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社医薬分子設計研究所		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT 36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 8 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
 この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☒ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☒ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☒ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 05.06.03	国際予備審査報告を作成した日 05.11.03	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 安藤 倫世	4 P 9837
電話番号 03-3581-1101 内線 3492		

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1998年7月)

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- |                                     |   |       |        |                      |
|-------------------------------------|---|-------|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 | _____ | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| 明細書                                 | 第 | _____ | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 明細書                                 | 第 | _____ | ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 | _____ | 項、     | 出願時に提出されたもの          |
| 請求の範囲                               | 第 | _____ | 項、     | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| 請求の範囲                               | 第 | _____ | 項、     | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 請求の範囲                               | 第 | _____ | 項、     | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 | _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの          |
| 図面                                  | 第 | _____ | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 図面                                  | 第 | _____ | ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの       |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 | _____ | ページ、   | 出願時に提出されたもの          |
| 明細書の配列表の部分                          | 第 | _____ | ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 明細書の配列表の部分                          | 第 | _____ | ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの       |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- ☐ 国際出願全体
- ☒ 請求の範囲 1-12の一部

☐ この国際出願又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、国際予備審査をすることを要しない  
次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

- [X] 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 1-12 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

請求の範囲 1-12 の発明の医薬組成物の有効成分は、極めて広範囲かつ多彩な化合物を包含し、そのすべてについて、完全な調査を行うことは困難である。一方、特許協力条約第 6 条の意味において明細書に裏付けられ、また、特許協力条約第 5 条の意味において明細書に開示されているものは、請求の範囲 1-12 の発明の医薬組成物の有効成分の中のごく僅かな部分に過ぎない。

したがって、請求の範囲 1-12 及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

そこで、先の国際調査報告では、請求の範囲1-1.2の発明については、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて、合理的な負担の範囲内で、先行技術文献調査を行ったので、この調査の範囲で、国際予備審査を行うこととする。

- ☒ 全部の請求の範囲又は請求の範囲 1-12 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

- ☒ 請求の範囲 1-12の一部 について、国際調査報告が作成されていない。

2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。

- ☐ 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
- ☐ 磁気ディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

## IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1は、一般式(I)で表される化合物を有効成分として含む、アルツハイマー症の予防及び/又は治療のための医薬に関するものであり、請求の範囲2は、一般式(I)で表される化合物を有効成分として含む、てんかんの予防及び/又は治療のための医薬に関するものである。

請求の範囲1及び2に共通の事項は、一般式(I)で表される化合物を有効成分として含む医薬であるが、これは文献に開示されており(WO 01/12588 A1、WO 99/65449 A1等参照)、新規ではないから、一般式(I)で表される化合物を有効成分として含む医薬は先行技術の域を出ず、この共通事項は特別な技術的特徴であるとは認められない。

また、請求の範囲全てに共通の事項であって、特別な技術的特徴と考えられる他の共通の事項は存在しないので、本出願に含まれる発明の数は2である。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ に関する部分

## V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	8-10	有
	請求の範囲	1-7, 11-12	無
進歩性 (IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-12	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-12	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

- 文献1: WO 01/98290 A1 (PHARMACIA & UPJOHN S.P.A.) 2001.12.27  
 文献2: EP 1205478 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES) 2002.05.15  
 文献3: DUMAS, J., "Synthesis and structure-activity relationships of novel small molecule cathepsin D inhibitors" Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (1999), Vol. 9, No. 17, pp. 2531-2536  
 文献4: WO 93/24115 A1 (MCGEER, P. L.) 1993.12.09  
 文献5: WO 99/24404 A1 (AMGEN INC.) 1999.05.20  
 文献6: WO 96/17832 A1 (WANER-LAMBERT CO.) 1996.06.13  
 文献7: UPADHYAY, P., "Synthesis and pharmacological evaluation of some new imidazolinones as anticonvulsants" Indian Journal of Heterocyclic Chemistry (1991), Vol. 1, No. 2, pp. 71-74  
 文献8: LADVA, K., "Oxadiazoles. Part XV. Synthesis and biological activities of substituted 1,3,4-oxadiazole derivatives" Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry (1996), Vol. 35B, No. 10, pp. 1062-1066  
 文献9: EP 483881 A1 (MERRELL DOW PHARMACEUTICALS, INC.) 1992.05.06  
 文献10: WO 98/20864 A2 (UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BRESCIA - DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE) 1998.05.22  
 文献11: WO 99/65449 A2 (SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION) 1999.12.23  
 文献12: WO 00/03991 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES) 2000.01.27  
 文献13: US 4661630 A (EIZAI CO., Ltd.) 1987.04.28

[1] 請求の範囲1及び3-7に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献1-6により、新規性及び進歩性を有しない。

文献1-6には、一般式(I)に相当する化合物が、アルツハイマー症の治療に有用であることが記載されている(文献1第48頁、第57頁、文献2第70頁、第104頁、文献3第2534頁、文献4第12頁、文献5第51頁、第247頁、文献6第2頁、第27頁参照)。

文献1-6には、一般式(I)に相当する化合物のうち、Aが水素原子であるものについて記載されており、文献1-3には、環Zに相当する基がハロゲン置換基を有するベンゼン環であるものについて記載されている(上記引用箇所参照)。また、文献5には、環Zに相当する基としてナブチルが例示されている(文献5第244頁参照)。

そして、環Eに相当する基として、5員単環式ヘテロアールも記載されている(文献1、2、4、5等参照)。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 02/49632 A1 (株式会社医薬分子設計研究所) 「EX」	27. 06. 02	18. 12. 01	18. 12. 00

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

[2] 請求の範囲 2-5 及び 7 に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献 6-10 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 6-10 には、一般式 (I) に相当する化合物が、てんかんの治療に有用であることが記載されている (文献 6 第 2 頁、第 27 頁、文献 7 第 71-74 頁、文献 8 第 1062-1066 頁、文献 9 第 15 頁、第 89 頁、文献 10 第 17 頁参照)。

文献 6-10 には、一般式 (I) に相当する化合物のうち、A が水素原子であるものについて記載されており、文献 7 及び 8 には、環 Z に相当する基がナフタレン環であるものについて記載されている。また、文献 8 には、環 Z に相当する基にはハロゲン置換し得ることについても記載されている (上記引用箇所参照)。

そして、環 E に相当する基として、5 員単環式ヘテロアリアルも記載されている (文献 7、8、10 等参照)。

[3] 請求の範囲 8-10 に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献 11 と文献 12、13 により、進歩性を有しない。

文献 11 には、フェニルアミドを基本骨格とする化合物が、アルツハイマー症、あるいは、てんかんの治療に有用であることが記載されており (第 23-27 頁参照)、請求項 8-10 に記載された発明は、環 E として、トリフルオロメチル 3, 5-ジ置換フェニル基を有する点で、これとは相違している。

しかしながら、文献 11 には更に、アミドの隣接するフェニル基の置換基として炭化水素基やハロゲン等が列記されており、ジ置換とし得ることも記載されている。一方、文献 12 及び 13 には、それぞれアルツハイマー症、てんかんの治療に有用な化合物として、同じくフェニルアミドを基本骨格としトリフルオロメチル 3, 5-ジ置換である化合物が記載されている (文献 12 第 26-32 頁、文献 13 第 3-4 欄参照)。

そうしてみると、文献 11 に記載された化合物において、アミドの隣接するベンゼン環上に、トリフルオロメチル 3, 5-ジ置換を採用してみることは当業者が容易に行い得ることである。

そして、このような置換基の選択により、予想外の格別顕著な効果を奏するものとも認められない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 欄の続き

国際特許分類 (IPC) の続き

31/451, 31/454, 31/47, 31/496, 31/4965, 31/498, 31/505, 31/5375, 31/5377, 31/695,  
A61P25/08, 25/28, 43/00